Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfkrankheiten in Erlangen. Vorstand: Professor Dr. F. Specht.

Ueber multiple Myelome

in Sonderheit ein röntgenbestrahltes

Plasmozytom

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
Erlangen

vorgelegt von

Hartmut Roedl

appr. Arzt aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 2. 1939.

1939

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3.

1939 №136

Referent: Doz. Dr. Richter.

Dekan: Prof. Dr. Greving.

Ueber multiple Myelome, in Sonderheit ein röntgenbestrahltes Plasmozytom.

I. Allgemeine Vorbetrachtung.

Ohne Zweifel beweist die in der pathologischen Anatomie vorhandene Streitfrage, ob die Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates mit aggressiven Wucherungsvorgängen und typischer Malignität zu den Systemerkrankungen bzw. zu den Leukämien und Aleukämien gerechnet werden sollen, oder ob sie ein selbständiges Krankheitsbild darstellen, wie die echten Geschwülste die großen Schwierigkeiten bei der Abgrenzung der in Betracht kommenden Fälle.

Deshalb ist es auch bis zum heutigen Tag nicht endgültig entschieden, ob das Myelom, das eine Geschwulst aus blutbildenden Zellen des Knochenmarkes darstellt, eine Systemerkrankung entsprechend den Leukämien und Aleukämien ist, oder ob es zu den primären Knochengeschwülsten, zu den Sarkomen gerechnet werden muß. Der Beweis für die letztgenannte Annahme könnte nur durch die Auffindung eines unilokularen Myelomherdes erbracht werden. Er fehlt bis jetzt, zumal die Kranken stets erst in einem späten Stadium der Erkrankung sterben. Andererseits spricht durchaus gegen eine Systemerkrankung, daß es sich bei den Myelomen um umschriebene Wucherungen mit ausgesprochener Beschränkung auf ihren Herd handelt.

Trotz langer Krankheitsdauer zeigen ferner die Myelome nur eine geringe Ausbreitung an weit voneinander entfernt liegenden Knochen. Auch fehlt jede Symmetrie. Man kann deshalb diese Erkrankung sehr wohl in Zusammenhang mit den Knochensarkomen betrachten. Wir teilen sie nach Hellner in drei Gruppen ein, die sich klinisch, röntgenologisch, biologisch sowie pathologisch-anatomisch ganz verschiedenartig verhalten.

Die häufigste Geschwulst dieser Art, das osteogene Sarkom, tritt stets solitär auf. An zweiter Stelle steht das Ewing-

sarkom. Es zeigt sowohl solitäre wie auch multiple Geschwulstbildungen. Von der dritten Form der Knochensarkome, dem Myelom, sind fast ausschließlich Fälle multipler Tumorbildung bekannt. Außerdem werden nach einer neueren Einteilung amerikanischer Autoren zu den Knochensarkomen gerechnet: das osteofibröse Sarkom oder periostale Fibrosarkom, das parostale Weichteilsarkom und das bösartige Angiosarkom der Knochen. Diese Erkrankungen machen jedoch nur etwa 6% aller Knochensarkome aus. Als das gutartigste wäre das periostale Fibrosarkom anzusprechen.

Gegenüber den genannten Leiden können die primären chronischen Hyperplasien des Knochenmarks, soweit sie vom Knochenmark ausgehen und dieses verändern, als Myelosen und Myelomatosen zusammengefaßt werden. Man versteht unter Myelosen die der Leukämie entsprechenden anatomischen Veränderungen des hämatopoetischen Apparates, wie sie wesentlich im Knochenmark angeordnet sind.

In dem Begriff der Myelomatosen dagegen ist die Bildung tumorähnlicher Wucherungen des Knochenmarkgewebes, der Myelome, enthalten, wie sie als erster Rustizky 1893 definierte, außerdem die Eigenschaft der Multiplizität.

Darüber herrscht keineswegs Einigkeit, ob und inwieweit eine scharfe Trennung dieser beiden sich ähnelnden Erkrankungen möglich ist. Auf Grund der Aetiologie diese Trennung durchzuführen ist unmöglich, da über die Ursachen der in Betracht kommenden Leiden nur Vermutungen bekannt sind. Alle Versuche einer Abgrenzung gehen deshalb von dem pathologisch-anatomischen Standpunkt aus. Jedoch erklärt sich aus der relativen Seltenheit und Unterschiedlichkeit der Myelomatosen hinreichend, daß bisher eine Einigung noch nicht erzielt werden konnte. Auf Grund dieser Tatsache und aus den klinischen diagnostisch-therapeutischen Schwierigkeiten ergibt sich die Berechtigung, die einzelnen Beobachtungen zu veröffentlichen und anatomisch sowie klinisch eingehend zu erörtern, vor allem wenn Besonderheiten vorliegen, die sowohl selten sind als auch zur Klärung der systematischen Stellung dieser Erkrankung beitragen können.

II. Das Plasmozytom.

Da ich über eine Beobachtung berichten will, die außerdem ein sogenanntes Plasmozytom darstellt, sei hierzu einiges gesagt. Das Plasmozytom gilt zwar allgemein als Unterart des Myeloms, doch herrschen über seine Zugehörigkeit zu den letzteren noch besondere Unstimmigkeiten. Auch diese verschiedenen An-

schauungen müssen hier kurz angeführt werden, um später an Hand der Eigentümlichkeiten des vorliegenden Falles ihre Würdigung zu erfahren.

Rustizky, der als Erster eine pathologisch-anatomische Definition des Myeloms gegeben hat, nennt das Myelom eine knotenförmige, benigne Hyperplasie, bestehend aus den normalen Bestandteilen des Knochenmarks, mit Neigung zur Zerstörung der Knochensubstanz.

Was über das Myelom gesagt wird, gilt auch im allgemeinen für das Plasmozytom. Es ist erklärlich, daß v. Rustizky auf die Plasmazelle noch keine Rücksicht nimmt, da sie erst später von Unna und Marschalko als eine besondere Art der weißen Blutzellen beschrieben wurde. Außerdem ließen die früheren pathologisch-anatomischen Untersuchungen der myelogenen Tumoren meist sehr zu wünschen übrig. Daher muß v. Rustizkys Definition in dieser Beziehung als zu eng angesehen werden.

Erst nachdem sich die Meinungen über die Blutzellen besser herausgebildet hatten, konnte auch die Aussprache über die Art der Myelomzellen einsetzen.

Die aus Plasmazellen zusammengesetzte Wucherung des Knochenmarkes bietet nun derartig weitgehende Uebereinstimmungen mit dem Myelom v. Rustizkys und der 1889 von Kahler und später von Bozzolo beschriebenen Symptomatologie, daß die seit Anfang dieses Jahrhunderts von Wright, Aschoff, v. Verebély, Hoffmann und vielen anderen veröffentlichten Fälle doch entweder zu den Myelomen gerechnet oder jedenfalls als damit verwandt betrachtet werden. Zwar stehen Hoffmann, Sternberg, Pappenheim, Frank und Domarus auf dem Standpunkt, daß auch das Plasmozytom des Knochenmarks nicht zu den Hypertrophien, sondern eher zu den Granulationsgeschwulsten zu rechnen sei. Trotz der unterschiedlichen Ansichten wird es doch als eine Unterart der Myelome angeführt, meist als besondere Art des Lymphozytoms. Bei den Verfassern der neueren Monographien ist seine Stellung stark umstritten.

Vom Knochenmark werden bekanntlich Blutzellen der verschiedensten Art gebildet. Deshalb sind auch Myelome zystologisch nicht einheitlich, sondern weisen die verschiedensten Zellbilder auf. Durch Sternberg wurde die im Schrifttum vorhandene Verwirrung der Nomenklatur und Auffassung über die verschiedenen Arten der Myelome geordnet und auf eine Grundlage gestellt, die heute wohl allgemein anerkannt ist. Wir teilen nach ihm die Myelome wie folgt ein:

1. Das erythroblastische Myelom (Erythroblastom), bestehend aus großen hämoglobin- und kernhaltigen Zellen vom Typus der Megaloblasten. Dieser Tumor wurde erstmals von Ribbert beschrieben.

2. Das myeloblastische Myelom (Myeloblastom); bei diesem Tumor sieht man eine Proliferation von Zellen, welche die charakteristische Eigenschaft der Myeloblasten zeigen und positive Oxydase-Reaktion geben.

3. Das myelozytäre Myelom (Myelozytom). Es besteht aus Myelozyten und deren Vorstufen mit positiver Oxydase-Reaktion.

4. Das lymphozytäre Myelom (Lymphozytom), bestehend aus kleinen runden Zellen vom Typus der Lymphozyten.

5. Das plasmazelluläre Myelom (Plasmozytom), das mit dem genannten Lymphozytom verwandt ist und uns im folgenden näher beschäftigen soll.

Dieses Plasmozytom ist eine Geschwulst aus Zellen, die ihrer Gestalt nach sowie färberisch alle Eigenschaften der Plasmazellen besitzen, wie sie von Unna und Marschalko beschrieben wurden und über die Schaffer und Jovanovic zusammenfassend berichtet haben. Letzterer sagt hierüber: „Wir finden die Plasmazellen dicht nebeneinander liegend, meist ohne Zwischengewebe vor. Sie sind rundlich, zum Teil auch unregelmäßig geformt, reich an Protoplasma, und haben meist einen exzentrisch gelegenen Kern. Die Chromatinfäden des Kerns zeigen eine radspeichenförmige Anordnung. Um den Kern findet sich meist ein heller Hof (perinukleärer Hof). Das Protoplasma färbt sich mit polychronem Methylenblau blau und der Kern dunkelblau, mit Methylgrün-Pyronin färbt sich das Protoplasma rot, der Kern dunkelgrün. Die Diagnose des Plasmozytoms ist durch die charakteristische Plasmazelle gesichert."

Die Bezeichnung „Plasmozytom" wurde im Jahre 1904 von R. Hoffmann in das Schrifttum eingeführt. Viele Fälle sind wohl unter anderen Diagnosen veröffentlicht, doch läßt sich aus der Beschreibung nachträglich nicht immer mit Sicherheit die Diagnose Plasmozytom stellen.

Somit besteht heute in erster Linie ein Streit über die Natur der Myelome (Systemerkrankung oder echte Neubildung). Von den Verfechtern der letzteren Anschauung sind Ehrlich, Hart, Ribbert, Schridde und Schittenhelm der Meinung, daß das Myelom zu den malignen Tumoren zu zählen sei. Der Standpunkt Borsts bildet den Uebergang zur Meinung M. B. Schmidts, der

das Myelom zu den „von Anfang an multiplen, benignen Blastosen“ rechnet. Auch er räumt allerdings das seltene Vorkommen von myelomähnlichen Geschwülsten mit malignem Wachstum ein.

Die andere Richtung rechnet das Myelom zu den systematischen Hyperplasien des Knochenmarks, und zwar ebenfalls mit kleineren Abweichungen in der Auffassung. Es finden sich alle Uebergänge von der Meinung Nägelis, der eine Systemaffektion, jedoch nur eine solche des Knochenmarks annimmt, grundsätzlich verschieden von den Myelosen, über die Ansicht Fränkels, der es als „myeloische Pseudoleukämie“ mit rein medullärer Lokalisation auffaßt, bis zu Lubarschs und Sternbergs Meinung, die darauf hinausgeht, daß es den Myelosen sehr nahe stünde, und Orths und Pappenheims, die es als eine nur wenig gesonderte Form der aleukämischen myeloischen Pseudoleukämie auffassen.

Da die vorliegende Streitfrage eng mit der ebenfalls umstrittenen der Verwandtschaft der Blutzellen, besonderrs der weißen, zusammenhängt, muß letztere gestreift werden.

Besonders neuere Forscher haben sich eingehend mit diesen Zusammenhängen beschäftigt, wie zum Beispiel Wallgreen, Klemperer, Battaglia u. a. Auf Grund ihrer Ergebnisse nehmen sie einen vermittelnden Standpunkt ein. Das erscheint auch sehr empfehlenswert, da die bisher bekannten wirklich feststehenden Tatsachen eine ganze Anzahl von theoretischen Möglichkeiten offen lassen.

So sagt Klemperer, daß er seinen Fall nicht als eine autonome Neubildung ansähe, daß aber das Verhalten der Wucherung an einer bestimmten Stelle an einen malignen Tumor erinnere. Wallgreen spricht von geschwulstartigen, sarkomähnlichen Veränderungen, will sich nicht auf „Sarkom“ festlegen, andererseits auch eine „Pseudoleukämie“ nicht anerkennen. „Vielleicht läge die Wahrheit zwischen diesen beiden Dingen.“ Battaglias Meinung schließt sich auf Grund seiner Anschauung über die Abstammung und Genese der Zellen des Myeloms diesem letzten Satz Wallgreens an. Es bestimme die jeweilige Entwicklungsrichtung und Reife der Zellen einmal die mehr hyperplastische, ein ander Mal die mehr neoplastische Natur des Myeloms. Uebrigens erkennen Wallgreen und Klemperer Myelome aus echten Plasmazellen auf Grund ihrer Untersuchungen und Schlüsse nicht an, zählen aber wohl die in der Literatur vor ihnen als solche veröffentlichten Plasmozytome zu den Myelomen.

III. Diagnose und Differentialdiagnose.

Eine klinische Diagnose kann mit Sicherheit bei den meisten Fällen nur durch die Probeexzision gestellt werden. Die

Schmerzen haben rheumatoide und bohrende Art. Objektiv läßt sich eine sehr starke Druckempfindlichkeit, später Auftreibung des Knochens feststellen, bei der immer eine starke Verdünnung der Cortikalis besteht. Auch bei anderen tumorähnlichen Erkrankungen der Knochen trifft man diese Symptome. Einige weitere Aufschlüsse ergibt das Röntgenbild. Am meisten fällt der starke Schwund der Knochensubstanz auf. Die den Tumor umgebende Cortikalis ist sehr dünn, teilweise sogar ganz resorbiert. Jedes Zeichen einer reaktiven Knochenneubildung fehlt. Dies ist das charakteristischste Symptom und läßt sich oft klinisch feststellen.

Hierdurch unterscheiden sich die Myelome leicht von den chronisch-entzündlichen Veränderungen im Knochenmark und von den zystischen Bildungen, die mit einer deutlichen Schale umgeben sind, so z. B. die des „Sarkoma gigantozellularis", die außerdem häufig in der Epiphyse und mehr exzentrisch auftreten.

Die Zysten der Ostitis fibrosa zeigen gewöhnlich mehrere Buchten, was beim Myelom sehr selten der Fall ist. Die selten auftretenden Zysten nach einer traumatischen Blutung des Knochenmarks können zwar röntgenologisch leicht dem Myelom gleichen, sind aber klinisch meist deutlich unterscheidbar. Erwähnt seien der Vollständigkeit halber erweichte Callustumoren und Erweichungen in anderen Geschwülsten, wie Karzinommetastasen, Sarkomen und Chondromen; ferner primäre (sehr seltene) Zysten des Cysticerkus und des zwar meist multilokulären Echinokokkus. Endlich wären noch die Dermoidkystome und Cholesteatome am Schädel zu erwähnen. Die vier letzteren Zystenarten sind aber wohl meist von einer deutlichen Schale umgeben. Meist können sie durch das Röntgenbild diagnostiziert werden, soweit sie außer den erwähnten Besonderheiten noch andere zeigen, wie unregelmäßige Form der metastatischen Tumoren, exzentrisches Wachstum wie die endostalen Sarkome usw. Durchbricht aber ein Myelomknoten die Cortikalis und ist gleichzeitig scharf umschrieben, so kann schon aus dem Röntgenbild die Diagnose gestellt werden.

Als Aetiologie wird relativ häufig in der Anamnese ein Trauma angegeben. Es ist aber sehr zweifelhaft, ob dem Trauma tatsächlich eine ätiologische Bedeutung zukommt. Vielleicht wäre es möglich, daß es bei einem schon kranken Organismus auf das Leiden einen verschlimmernden und beschleunigenden Einfluß hat.

Das multiple Myelom ist eine sehr seltene Erkrankung. Es betrifft meist das mittlere und höhere Alter und ist bei Männern häufiger als bei Frauen. Die Krankheit verläuft chronisch. Ihre Dauer beträgt $^1/_2$ bis $1\,^1/_2$ Jahre. Ein Fall von $4\,^1/_2$ jähriger Dauer ist von Wrigth beschrieben worden. Die Prognose ist infaust.

In der Mehrzahl der Fälle ist das Krankheitsbild sehr typisch und wird von M. Sternberg als Kahler'scher Symptomenkomplex bezeichnet. Manchmal gelingt es schon im frühen Stadium, die Diagnose durch den Nachweis des Bence-Johne'schen Eiweißkörpers im Urin zu sichern.

Der Bence-Jones'sche Eiweißkörper konnte in 80% sämtlicher Myelome festgestellt werden. Es handelt sich um einen Eiweißkörper, der dem normalen Serumalbumin und Serumglobulin nahesteht. Er koaguliert bei einer Temperatur von 60° und löst sich bei weiterem Erhitzen wieder auf. Keine Ausfällung findet statt bei Salzarmut und bei alkalischer Reaktion. Zur Bestimmung des B. J. E. wird zunächst der Gesamtstickstoff im Harn, dann der Stickstoff des uranylenteiweißten Harns festgestellt. Die Differenz dieser beiden Werte, multipliziert mit 6,25, ergibt die Menge des B. J. E. Dabei werden geringe Mengen Harnsäure mitgerechnet, die durch das Uranyl mit ausgefallen sind. Die Bildung des B. J. E. erfolgt wahrscheinlich durch die Lebenstätigkeit der Tumorzellen, die diesen Körper synthetisch aufbauen.

Die einzige tatsächliche Stütze für die Bildung des B. J. E. im Knochenmark sieht Magnus-Levy in dem Auftreten von kristallinischem Eiweiß, das wohl nichts anderes sein kann als der B. J. E. Die Ausscheidung dieses Körpers muß auf alle Fälle durch neu zugeführtes Eiweiß gedeckt werden, sie ist infolgedessen weitgehend abhängig von der zugeführten Nahrung. So gibt N-Zufuhr bei Leberdiät mehr B. J. E. als bei Fleischdiät. Eine Verminderung des ausgeschiedenen B. J. E. tritt ein, wenn die Tumorzellen durch Röntgenstrahlen oder Radium geschädigt werden. Die Menge des im Urin ausgeschiedenen B. J. E. schwankt zwischen Spuren und 70 Gramm pro die.

Auch mit der Bildung dieses Körpers stehen die multiplen Myelome im Gegensatz zu den Leukämien, denn deren Ausscheidungsprodukt, die Harnsäure, wird nicht synthetisch gebildet, sondern ist die Folge von gesteigertem Kernzerfall, wie er bei den akuten Leukämien spontan, bei der chronischen Form beim Wegschmelzen der leukämischen Infiltrate durch Bestrahlung auftritt.

Abgesehen von den 20% Myelomen, bei denen der B. J. E. fehlt, konnte bei vielen Fällen dieser Körper erst in späteren Stadien nachgewiesen werden, während er im Anfangsstadium nicht vorhanden war. Ganz allgemein kann man sagen, daß im Verlauf der Erkrankung der B. J. E. zunimmt. Kurz ante Exitum, bei eingetretener Kachexie, kann der B. J. E. im Urin abnehmen. Dies läßt sich leicht erklären, denn erstens nimmt mit dem zunehmenden Kräftezerfall und der abnehmenden Lebenstätigkeit der Körperzellen

auch das Synthesevermögen der Geschwulstzellen ab, weiterhin ist in diesem Stadium der Appetit des Patienten und damit die Stickstoffzufuhr, die zur Bildung des B. J. E. nötig ist, herabgesetzt und schließlich wird die spätere Niereninsuffizienz einen Teil des gebildeten B. J. E. im Blut zurückhalten. Völliges Verschwinden wurde bis jetzt nur in einem Falle beobachtet.

Die Differential- und Frühdiagnose kann sich allerdings dadurch schwierig gestalten, daß der B. J. E. in seltenen Fällen auch bei Leukämie und Osteomalazie auftritt. Ferner kommt er nicht in allen Fällen von Myelom vor und kann auch zeitweilig wieder aus dem Urin verschwinden. Wahrscheinlich entsteht er in den Myelomen selbst. Er wirkt artfremd und ist sehr giftig.

Der Calciumgehalt ist bei allen Fällen von multiplen Myelomen erhöht. Die Werte schwanken zwischen 15 und 20 mg%. Das Calcium stammt von den durch die Tumoren eingeschmolzenen Knochen. Die Auflösung des Kalphosphats wird wahrscheinlich begünstigt durch lokale Acidose, die durch Kohlensäure und Milchsäure begünstigt ist.

Im späteren Verlauf des Leidens läßt sich die Diagnose zuweilen ohne Kenntnis des Urinbefundes stellen. An verschiedenen Knochen, besonders den Rippen und dem knöchernen Schädeldach findet man zahlreiche, sehr schmerzhafte Knochenauftreibungen, denen im Röntgenbild der erwähnte Befund entspricht. Allerdings beweist er nur das Vorhandensein multipler Tumoren des Skelettsystems, ohne Aufschluß darüber zu geben, ob es sich um primäre oder sekundäre Myelome handelt.

Auch Verbiegungen der Knochen treten auf, besonders häufig hochgradige Kyphosen der Wirbelsäule. Oft besteht starke Druck- und Klopfempfindlichkeit der Knochen. Besonders charakteristisch sind Spontanfrakturen, die häufig infolge ganz geringfügiger Traumen auftreten.

Thoraxdeformitäten können schwere Herz- und Atmungsstörungen verursachen, Tumorbildung und Verbiegungen der Wirbelsäule können das Rückenmark schädigen, Tumoren an der Schädelinnenfläche zu schweren Läsionen des Gehirns und der Gehirnnerven führen. Oft entsteht eine Kompressionsmyelitis.

Im Laufe der Zeit stellt sich deutliche Kachexie ein; zuweilen bestehen unregelmäßige Fieberbewegungen. Der Blutbefund zeigt merkwürdigerweise relativ selten schwere Veränderungen der Blutzusammensetzung. Am häufigsten sind höhere Grade von Anämie.

Allenfalls kann eine Knochenmarkspunktion differentialdiagnostisch Aufschlüsse geben. Eine Diagnose kann aber nur durch die mikroskopische Untersuchung gestellt werden.

IV. Pathologische Anatomie.

Das makroskopische Bild ist in allen ausgeprägten Fällen echter Myelome sehr charakteristisch; trotzdem muß die Diagnose regelmäßig durch die mikroskopische Untersuchung gestützt werden.

Das Myelom breitet sich primär in den Knochen aus und befällt vor allem die spongiösen Knochen, namentlich Wirbel-, Becken- und Schädelknochen, dagegen seltener die langen Röhrenknochen und die kurzen Extremitätenknochen.

Die einzelnen Erkrankungsherde im Knochenmark treten teils vereinzelt, teils zahlreich auf. Sie erscheinen als verschieden große Knochen äußerlich unverändert oder er zeigt spindelige, kugelige Form ist rundlich, die Farbe gelblich-weiß. Sie sind von weicher bis derb-elastischer Konsistenz und zeigen eine markige, graurötliche Schnittfläche.

Je nach der Größe der Knoten im Knochenmark ist der Knochen äußerlich unverändert oder er zeigt spindelige, kugelige oder mehr unregelmäßige Auftreibungen. Bei dem Wachstum der Knoten wird nämlich die Knochensubstanz resorbiert, die Spongiosa und Cortikalis werden zum Schwinden gebracht. Auch das Periost kann infiltriert sein.

Rippen, Sternum, besonders aber Röhrenknochen können auf diese Weise Spontanfrakturen erleiden. Das Schädeldach oder auch das Becken können in solchen Fällen nach der Mazerierung wie durchlöchert aussehen.

Meist ist die Geschwulst auf das Knochensystem beschränkt. Nur in wenigen Fällen enthielten auch innere Organe Geschwulstknoten gleichen Baues.

Eine solche Neubildung, die über das Periost hinausgreift, hat in der Regel histologisch einen atypischen Charakter und ist nach Borst den Myelosarkomatosen zuzuzählen. Dagegen weist Hart darauf hin, daß auch morphologisch ganz typische Myelome die Grenzen des Knochens überschreiten und Metastasen setzen können.

Ueberhaupt sind die Ansichten über die Metastasierungsfähigkeit bei den multiplen Myelomen noch geteilt. Sternberg sagt: „Die hyperplastischen Myelomknoten führen ja fast stets durch Druck zu einer Rarefizierung der Cortikalis, können dieselbe auch stellenweise ganz zum Schwund bringen und selbstverständlich dann frei an der Oberfläche der Knochen zutage treten.“ „Es wird dabei auch gelegentlich vorkommen, daß solche Knoten gegen benachbarte Organe zu andrängen; es ist aber zwischen diesem expansiven, mit Druckusur der Cortikalis und Kompression an-

grenzender Organe einhergehenden Wachstum einerseits und einem wirklichen infiltrativen Wachstum nach Art bösartiger Gewächse andererseits doch wohl ein wesentlicher Unterschied."

Dagegen meint K. Helly: „Der Tumorcharakter neigt jedenfalls mehr nach der Seite des Bösartigen, sowohl mit Rücksicht auf das Verhalten gegenüber den Knochen als auch in Anbetracht der gelegentlichen extramedulären Herde, wenn auch zugegeben ist, daß ersteres auch als nur expansives Wachstum betrachtet werden kann (Lubarsch, Sternberg) und letzteres nicht als Metastasenbildung aufgefaßt werden muß."

Borrman nahm allerdings an, daß schon die Multiplizität im Knochensystem Metastasierung sei und daß die Patienten gewöhnlich früher sterben, bevor es zu Metastasen in den inneren Organen gekommen sei. Wir tun aber doch wohl besser, mindestens die Ausbreitung in den Knochen als multizentrische Systemerkrankung des Knochenmarks zu betrachten.

Nach Borst „ist bei den geschwulstartigen Wucherungen der blutbildenden Gewebe die Frage der echten Malignität besonders schwer zu entscheiden. Einerseits ist zu bedenken, daß das Mesenchym der verschiedenen Organe unter pathologischen Bedingungen auch postfetal Blutzellen selbständig zu liefern imstande ist, andererseits, daß Blutzellen physiologischer Weise bei Entzündungen massenhaft die Blutbahn verlassen und in die Gewebe einwandern. So können heterotope Wucherungen lymphatischer und myeloischer Art sowohl autochton als auch durch Kolonisation ausgewanderter Blutzellen entstehen und diese Vorgänge würden von der echten Metastasierung doch zu trennen sein."

Histologisch zeigen die Myelome in der Regel einen einheitlichen Bau, indem sich die Wucherungen vorwiegend aus einer Zellart zusammensetzen, deren jede dem myeloischen Gewebe entstammt. So wurden von Mac Callum, Weber und Sternberg Myelome vom Charakter der Myelozytome beschrieben. Ewald u. a. berichten über Lymphome, Menne und Pernim über Myeloblastome, Roman und Versé über Cranulozytome, Wright, v. Hoffmann, Aschoff u. a. über plasmazelluläre Myelome, Ribbert, Schridde und Froboese über Erythroblastome, Roman über gemischtzellige Myelome.

Ueber die Interzellularsubstanz wechseln die Angaben. In manchen Fällen wird diese als homogen geschildert, in anderen als faserig. In den weichen Knoten findet man häufig ein zartes, weitmaschiges Stroma mit eingelagerten, dicht gedrängten Zellen und zahlreichen Blutgefäßen. Letztere haben äußerst dünne Wan-

dungen, durch die es leicht zu Extravasaten kommt. Auch sind sie von Zellen häufig völlig infiltriert. Dementsprechend wurden Blutungen mehrmals beschrieben.

Im Retikulum sieht man bald vereinzelt, bald sehr reichlich grobscholliges Hämosiderin, welches teilweise mit den erwähnten Extravasaten in Zusammenhang stehen mag, zum Teil aber wohl auch von diesen unabhängig ist.

Wie die Aetiologie ist auch die Histiogenese der Myelome noch ungeklärt. Welcher Umstand das eine Mal diese, das andere Mal jene Zellform zur Wucherung veranlaßt, ist zur Zeit noch unbekannt. Nach K. Helly liegt „für die Myelomzellen ebenso wie für die Leukämien ein anaplastischen Vorgängen verwandter, wenn nicht damit identischer Entdifferenzierungsprozeß der Histiogenese zugrunde. Bestärkend wirkt in diesem Sinne der Umstand, daß die verschiedenen Arten der vorbeschriebenen Myelomzellen häufig überhaupt keinem Typus der normalen Myeloidgewebsreifung vollkommen entsprechen und noch weniger dem der embryonalen".

V. Therapie.

Da eine kausale Behandlung unmöglich ist, muß sich die Therapie auf Linderung der Beschwerden beschränken. Hierbei kommen in schweren Fällen wegen der Schmerzen und der sehr oft quälenden Störungen von Seiten des Herzens und der Atmungsorgane Narkotika in Frage. Von größter Bedeutung ist die Prophylaxe der Spontanfrakturen wie überhaupt die Pflege der hilflosen Kranken.

Im übrigen kann ein Versuch mit Radium- und Röntgenbestrahlung gemacht werden. Letztere scheint das Wachstum der Tumoren wenigstens vorübergehend aufhalten zu können.

VI. Eigene Beschreibung.

Im Folgenden sei eine Beobachtung wiedergegeben, welche den Verlauf des geschilderten Leidens darstellt.

Am 26. 1. 34 suchte die 36jährige Sofie M. die Universitäts-Augenklinik in E. wegen eines Orbitaltumors auf. Bei ihrer Ueberweisung in die Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten machte sie folgende Angaben:

F. A.: Vater an Herzleiden gestorben. Mutter gesund. Bruder Magenoperation. Ehemann gesund. In der Familie angeblich keine Tumorkranken.

E. A.: Als Kind hatte sie Masern. 1929 Appendizitis, nicht operiert. 1930 Halsdiphtherie (Serum). Kein Lungenleiden gehabt. Menses stets regelrecht. Keine Unterleibsklagen. Stuhlgang und Urinlassen regelrecht.

In den letzten Jahren oft müde, eingenommener Kopf. Keine Kinder, da Ehemann angeblich keine haben will.

Jetziges Leiden. März 1933: heftiger, tief gelegener, dumpfer Kopfschmerz links seitlich von der Nase. Gleichzeitig Katarrh mit Verschwellung der Nase links und gelblicher Absonderung links. Kein Nasenbluten. Mitte April 1933 tränte das linke Auge stark. Mai 1933 bekam sie plötzlich Schmerzen im linken Auge, das rot wurde und langsam anschwoll. Sie suchte einen Arzt auf, der Tränensackentzündung feststellte. Er verordnete Bleiwasserumschläge. Dann erschien Eiter an den Tränenpunkten des linken Auges. Sondierung des Tränenkanals. Es entstand Juni/Juli 1933 eine kleine Geschwulst am linken inneren Augenwinkel. Gleichbleibender Zustand bis September 1933.

Mitte Oktober 1933 schickt sie der Arzt zu einem Nasenarzt, um zu erfahren, ob das Leiden mit der Nase zusammenhinge, besonders da sie durch die linke Nasenhöhle schlechter atmen konnte. Entfernung von Wucherungen der linken unteren Muschel (?). Diese seien nicht histologisch untersucht worden. Der äußere Tumor am linken inneren Augenwinkel vergrößerte sich. Der Arzt wollte den Tränensack entfernen, worauf sie einen Augenarzt aufsuchte, der den Tränenkanal durchspülte. Der Tumor wurde größer. Heiße Umschläge; es entstand aber nicht der erwartete Abszeß.

Darauf ging sie nach Erlangen. Hier gab sie ferner folgendes an: Seit drei Wochen bestehe ein Oedem beider linken Augenlider. Seit etwa drei Tagen sei das linke Auge nach außen verdrängt. Sie sehe deshalb seit drei Tagen doppelt. In den letzten 8 Tagen habe sie starke Scheitelkopfschmerzen, besonders links, gehabt. Rechts habe sie immer etwas schlecht gesehen, links sehe sie praktisch garnichts. Das linke Auge träne stark. Aus der linken Nasenseite käme dauernd weißliches Sekret. Die linke Nasenseite sei verlegt (es sei aber immer etwas Behinderung vorhanden gewesen). Keine Halsklagen; in letzter Zeit Drücken im linken Ohr. Sie höre beiderseits gut, links manchmal etwas dumpf. Kein Ohrensausen, kein Drehschwindel, keine Nausea. Angeblich kein Fieber, kein Frost, nur etwas Kältegefühl auf der Kopfhaut in den letzten Tagen. Schlucken und Stimme stets gut.

Aufnahmebefund (Nasenklinik):

Rechtes Ohr: Aeußerlich und Gehörgang o. B. Trommelfell reizlos, etwas matt, Hammerteile o. B. Membr. Shr. o. B. Reflex schmal.

Linkes Ohr: Aeußerlich und Gehörgang o. B. Trommelfell vorne unten leicht atrophisch, kurzer Fortsatz o. B. Hammergriff etwas perspektivisch verkürzt. Reflex schmal, hell. Membr. Shr. o. B.

Gesicht: Hochgradig entstellt, asymmetrisch. Rechts o. B., links befindet sich am inneren Augenwinkel ein Tumor; er ist etwa 4:3 qcm groß, derb, an manchen Stellen etwas weicher, auf der Unterlage nur schwer verschieblich. Er reicht oben etwas über die Linie der Braue, rechts etwas über die Medianlinie des Nasenrückens, unten etwa bis zur linken Nasolabialfalte und links bis an den inneren Augenwinkel. Die Haut ist darüber glänzend, etwas gespannt; nahe dem linken inneren Augenwinkel ist sie reich an neugebildeten Kapillaren. Starkes Oedem des linken Ober- und Unterlides. Die Gefäße auf dem linken Unterlid sind geschlängelt, vermehrt gefüllt, gestaut. Das linke Oberlid senkt sich bei Augenschluß nicht ganz herab. Der linke Bulbus ist stark vorgedrängt und auch etwas nach lateral verschoben. Sie sieht den vorgehaltenen Finger angeblich nicht doppelt. Wenn sie aber treppabwärts gehe, sehe sie die nächste Treppenstufe meist zweimal. Seitlich der Medianlinie sieht man nahe der Haargrenze einen kleinen, etwa pfennigstückgroßen, an der Oberfläche rötlich verfärbten Tumor, der auf der Unterlage verschieblich ist und erst seit 8 Wochen bestehen soll.

Nase: Rechts gut, links schlecht luftdurchgängig. Innerlich sieht man rechts nichts Besonderes. Leichte Verdickung des Septums rechts oben, erhebliche allgemeine Neigung des Septums nach links. Rechts kein Eiter. Links vor Abschwellung reichlich heller Schleim (und ? Tränenflüssigkeit). Nach Abschwellung rechts mittlere und untere Muschel schlank, gut abgeschwellt. Rechts Velumteil und Rachenwand erkennbar. Links liegt die stark vasomotorisch geschwellte untere Muschel vor Abschwellung dem Septum an, danach ist der Tiefenblick auch nicht möglich, kein Eiter. Die linke untere Muschel bleibt hochgradig geschwellt, weich, gut geformt, glatt. Von der mittleren Muschel sieht man nur einen kleinen Ausschnitt, wenn man die linke untere Muschel beiseite drängt. Man kann mit der Sonde links unter- und oberhalb der unteren Muschel bis zur Rachenwand sondieren. Kein Nasenbluten.

Rachen: Gaumen etwas hoch. Weicher Gaumen symmetrisch bewegt, auffallend gelb.

Zähne: Soweit erhalten o. B. Gaumenmandeln klein, z. Zt. reizlos, einige kleine unbedeutende Pfröpfchen. Zunge wird gerade herausgestreckt, leicht belegt. Kein Fötor. Mundschleimhaut reizlos, feucht, ebenso diejenige des Rachens.

Postrhinoskopisch: Nasenrachen beiderseits frei, kein Eiter, kein sichtbarer Tumor. Choanen frei. Hinteres Ende der linken unteren Muschel etwas verdickt. Muscheln hinten gut abgeschwollen. Rechter Tubenwulst besonders blaß.

Kehlkopf: Stimme klar, Stimmlippen o. B. Unterhalb des Ansatzes der rechten Stimmlippe am Processus vocalis sieht man einen kleinen Schleimhautwulst. Trachealwand sonst o. B. Sinus piriformis beiderseits frei, weit.

Augen: Rechte Pupille leicht entrundet, beide reagieren gut auf Licht. Kein Spontannystagmus.

Blutsenkung 9,25 mm.

Blutbild am 27. 1. 34: Hb. 65%, Ery. 4 240 000, Leukoz. 7600, Eos. 1%, Stab. 7%, Segm. 69%, Lymphoz. 19%, Monoz. 4%.

Urin: Eiweiß — Zucker — spez. Gew. 1010.

Lymphknoten: Große indolente submandibulare und präaurikulare Drüse links.

Stereoskopische Röntgenaufnahme der Nebenhöhlen:

Linke Stirnhöhle klein, medial und oben scharf begrenzt, unten wahrscheinlich auch, was aber wegen Hochstandes der Pyramide nicht sicher erkennbar ist. Rechte Stirnhöhle nicht entwickelt. Rechte Kieferhöhle und Siebbein o. B. Linke Kieferhöhle allseitig scharf begrenzt, auch zur Nase hin, vom gleichen Luftgehalt wie die rechte. Der Luftgehalt des linken Siebbeins ist vielleicht etwas herabgesetzt, doch besteht hier keine Verschattung. Im Bereich des Stirnbeins keine krankhafte Aufhellung. Oberer Rand der rechten Orbita o. B. Oberer Rand der linken Orbita nicht so deutlich erkennbar, was aber durch die hohe Projektion des Felsenbeins bedingt sein kann. Im Ganzen macht der linke innere Augenwinkel einen trüberen Eindruck als der rechte. Ein Defekt des Knochens ist hier nicht erkennbar. Der Siebbeinbereich dicht an der Kieferhöhle ist links ärmer an Struktur als rechts. Leichte Deviatio Septi links unten. Linke untere Muschel auffallend dick, in ihrem Bereich ist die seitliche Nasenwand weit nach lateral ausgebuchtet. Anscheinend handelt es sich um einen außerhalb des Schädels gelagerten Tumor.

Verlauf:

30. 1. 34: Schwellung um das linke Auge größer geworden. Linkes Auge fast ganz zu. Probepunktion auf der Höhe der Schwellung und seitlich des linken inneren Augenwinkels ergibt nichts.

31. 1. 34: Sieht links nichts mehr.

1. 2. 34: Drüsenexstirpation (Prof. Brock):

Die histologische Untersuchung der Drüse (Pathol. Institut Erlangen, Nr. 307/34) ergab:

„Maligner, markiger Tumor, wahrscheinlich mittelgroßzelliges Rundzellensarkom." [1])

Am 3., 5., 6., 8. und 9. 2. 1934 wurde die Kranke in der Röntgenabteilung der Medizinischen Klinik von Herrn Professor Regelsberger röntgenbestrahlt. Im ganzen wurden 1600 r verabfolgt.

Am 10. 2. 34 ist die Schwellung im Bereich des linken Auges ganz bedeutend zurückgegangen. Die linke Nasenseite ist besser durchgängig.

12. 2. 34: Nachuntersuchung der Augen (Prof. Fleischer): Linkes Auge gebessert, auch der Fundus.

19. 2. 34: Schwellung am linken Auge weiter zurückgegangen. Am stärksten ist die Verdickung noch im Bereich des linken inneren Augenwinkels.

Am 17. 3. 34 vorläufig entlassen.

Wiederaufnahme am 3. 5. 34: Inzwischen Klagen über Stechen nach beiden Ohren, besonders rechts. Linkes Unterlid seit einigen Tagen wieder etwas dicker. Im linken Auge manchmal etwas Stechen. Nasenatmung gut. Menses regelrecht.

Befund: Trommelfelle reizlos.

Nase: Rechts sauber, beiderseits gut luftdurchgängig. Links einige kleine Borken. Nach Abschwellung beiderseits sauber. Links velum. und Rachenwand deutlich. Linkes Unterlid Spur ödematös.

Rachen: Links oben erster Molar kariös. Hintere Rachenwand links ein wenig verdickt. Zunge und Tonsillen o. B. Aeußere Halsnarbe links reizlos, ohne Druckschmerz.

Postrhinoskopisch: Choanen und Nasenrachenraum frei, kein Sekret.

Larynx und beide Sinus piriform. o. B.

Aeußerer Hals: Unterhalb des Unterkiefers rechts eine pflaumengroße, indolente, harte, noch gut bewegliche Drüse. Haut darüber reizlos.

Blutbild: Hb. 62%, Ery. 3 890 000, Leukoz. 3600, Eos. 4%, Stabk. 1%, Segm. 60%, Lymphoz. 33%, Monoz. 2%.

Blutsenkung 9,75 mm.

Drüsenoperation rechts (Lokalanästhesie): Zum rechten Unterkieferast paralleler Weichteilschnitt. Drüsenauslösung gut möglich. Wundbett sauber.

Die histologische Untersuchung dieser Drüse (Path. Institut Erlangen, Nr. 1265/34) ergab:

Plasmozytom (Prof. Kirch).

---

1) Die Befunde verdankt die Klinik dem Direktor des Pathologischen Institutes, Herrn Prof. E. Kirch.

5. 5. 34: Fieberfrei. Etwas Drücken beim Schlucken. Abends 38,4 ° C. Temperatur.

6. 5. 34: Temperatur früh 37,4 °. Heiserkeit, leichte Schluckschmerzen rechts. Wundnaht reizlos, keine Absonderung, Tamponwechsel. Re. Tonsille gerötet, ohne Beläge. Stimmlippen gleich bewegt, geringe Internusparese. Bds. schwaches Oedem der Aryknorpel.

Sprechverbot, Gurgeln, Trypaflavin.

9. 5. 34: Temp. wenig über 37 °. Entfernung der Nähte. Naht reizlos. Larynxödem fast verschwunden. Stimme wieder sehr gut.

11. 5. 34: Temp. subfebril. Halswunde geheilt, in der Mitte etwas dick. Halsnarbe links reizlos. Larynx: geringes Oedem am linken Aryknorpel. Stimmlippen o. B. Umgebung des li. Auges noch leicht ödematös angelaufen.

12. 5. 34: Temp. 37,4 °. Wunde rechts gut geheilt. Larynxödem auch links fast verschwunden. Stimme gut, ab und zu Reißen in beiden Kopfseiten.

Am 14. 5. 34 Röntgenbestrahlung in der Med. Klinik. (Volldosis auf rechte Halsseite.) (Prof. Regelsberger.)

Röntgenaufnahme des Schädels (seitlich und von vorn). Kein Anhalt für Skelettveränderungen im Sinne einer Myelose.

15. 5. 34: Röntgenwirkung (Fieber, Schwindel, Nausea, Gesichtsschwellung, Mattigkeit), Sympathol.

16. 5. 34: Temp. abgefallen. Gutes Befinden. Larynx: schwaches Oedem am linken Aryknorpel, auf der linken Stimmlippe kleine fleckförmige Blutung. Zunge belegt, trocken. Nase trocken. Linke Hälfte der Rachenwand noch wenig verdickt. Halsnarbe rechts reizlos.

17. 5. 34: Fieberfrei, keine besonderen Klagen. Vorläufig keine Bestrahlung mehr.

18. 6. 34: Fieber- und fast beschwerdefrei. Nur nachts ab und zu Reißen im Nacken. Rechte Halsnarben o. B.

Kehlkopf: Fast kein Oedem mehr; nur Schleimhaut am lk. Aryknorpel noch etwas dick. — Zur Sprechstunde entlassen.

24. 4. 34: Tränenkanal o. B. (Prof. Fleischer). Hals etwas trocken, sonst beschwerdefrei.

Halsnarben, Orbitalgegend einwandfrei.

30. 5. 34: In der Halsnarbe rechts kleine druckempfindliche Verdickung. Mund etwas trocken. Trommelfelle reizlos. Larynx o. B.

Vicheraspritzen durch Hausarzt.

19. 6. 34: Beschwerdefrei. Halsnarben o. B. Linker Teil der hinteren Rachenwand etwas verdickt, schmerzlos. Gesicht o. B.

23. 8. 34: Nase auch links ganz sauber, äußerlich o. B. Larynx und Nasenrachenraum o. B.

8.4.35: Nachschau.

Laut Mitteilung von Herrn Prof. Regelsberger an Herrn Prof. Brock vom 8.4.1935 war inzwischen kein örtliches Rezidiv vorhanden, wohl aber an mehreren peripheren Skelettknochen, z. Zt. der Rachenuntersuchung am rechten Tibiakopf.

Kein Anhalt für Metastasen in oder an der Nase. Akute Rhinitis. Larynx und Nasenrachen frei.

26.2.1936. In der Chirurg. Klinik (Prof. Goetze) wegen Spontanfraktur des rechten Oberschenkels. Multiple Knochen- und Weichteiltumoren. Trommelfelle reizlos. Endonasal kein Anhalt für neue Geschwulst. Rachen o.B. Tumor am l. Unterkieferast. Kachexie. Zu den mehrfachen Spontanfrakturen verdanke ich der Chirurg. Klinik folgende Angaben: Frau M. wurde vom 17.1. bis 21.6.1935 wegen Oberarmfraktur behandelt. Dieser folgte eine Oberschenkelfraktur, die bis 24.12.35 mit Beckengips behandelt wurde. Am 17.1.36 wurde sie wieder aufgenommen, da sie sich beim Brotschneiden den rechten Arm gebrochen hat. Auch diesmal war der rechte Oberarm ohne Dislokation gebrochen. Im Röntgenbild zeigte sich ein gleicher Aufhellungsherd wie seinerzeit im Oberschenkel, und zwar nicht sehr scharf begrenzt. Eine Handbreit unterhalb desselben befand sich ein zweiter eiförmiger Aufhellungsherd in der Diaphyse.

Die Röntgenaufnahme der linksseitigen Extremitätenknochen ergab in den Epiphysen des linken Schienbeins, sowohl im Bereich des Tibiakopfes als auch in der Knöchelgegend eine grob-lakunäre Aufhellung des Knochens.

Eine Röntgenaufnahme der Oberschenkelfraktur zeigte Schwund der Myelomaufhellung. Die Bruchstücke stehen nach wie vor ohne nennenswerte Verkürzung nebeneinander. Kallusbildung ist fast überhaupt nicht vorhanden.

Bestrahlung des Oberarms. 30.1.36. Abnahme des Beckengipses. Oberschenkelfraktur noch ganz locker, starker Knick nach vorne.

8.2.36: Oberarm klinisch fest, wenn auch bei Beugeversuchen in der Bruchgegend schmerzhaft. Im Röntgenbild ist der Tumor fast verschwunden, keine Dislokation.

In der Zwischenzeit ist eine starke schmerzhafte Schwellung der rechten Knöchelgegend aufgetreten. Röntgenaufnahme zeigt völligen Kalkschwund im Bereich des Talus.

Röntgenbestrahlung des rechten Talus. 12.2.36. Anlegen eines neuen Beckengipses.

Hb. 53%, Blutgruppe 0. Bluttransfusion 400 ccm.

17.2.36: Hb. 60%. Patientin ist auf die Bluttransfusion lebhafter. Sie ist blaß und matt. Appetit mäßig.

9. 3. 36: Gipswechsel. In letzter Zeit Anschwellen des linken Knies. Sehr heftige Schmerzen. Die in früheren Aufnahmen bereits festgestellte lakunäre Atrophie ist größer geworden.

13. 3. 36: Bestrahlung des linken Knies.

18. 3. 36: Auftreten verschiedener intrakutaner erbsen- bis haselnußgroßer Knoten in der Haut des Halses. Drüsenschwellung am Hals. Exstirpation eines derartigen Knotens der Brust zur histologischen Untersuchung: Plasmozytom. (Path. Institut Erlangen, Nr. 1002/36.)

23. 3. 36: Bestrahlung des Halses und der oberen Brustabschnitte.

27. 3. 36: Bluttransfusion 400 ccm.

28. 3. 36: Am Oberschenkel angedeutete Callusbildung. Verkürzung desselben um 7 cm, klinisch beweglich, aber straff.

30. 3. 36: Hb. 65%.

20. 4. 36: Hb. 57%.

25. 4. 36: Bluttransfusion 400 ccm.

27. 4. 36: Elephantiasisartige Verdickung des Beines durch Drüsentumoren in der Leistenbeuge. Gürtelschmerzen, vom Rücken ausstrahlend.

4. 5. 36: Röntgenaufnahme der Brustwirbelsäule: Seitlich am zwölften Brustwirbel zusammengesintert, aber kalkreich, mit Spange am vordern Rand.

Bestrahlung der Leistengegend. Steigen der Urinmenge von 400—1500 in der Woche bis auf 1900 ccm. Rasche Abschwellung des Beines, dann wieder Zunahme des Oedems. Sehr heftige, nach der Magengegend ausstrahlende Schmerzen. Viel Erbrechen. Zustand wird zusehends schlechter. Die Tumormetastasen sprießen wie Pilze überall am Körper auf. Auftreten diffuser, offenbar in den Lymphbahnen wachsender Geschwülste am rechten Bein, den Bauchdecken unterhalb des Nabels, vor allem an der Symphysengegend, der rechten Leiste, am Rücken, der rechten Brust, am Hals und rechten Vorderarm.

Rektale Ernährung. Rascher Verfall. Tod an Entkräftung am 21. 6. 36.

VII. Zusammenfassende Bemerkungen zur Behandlung.[1])

Während die Röntgenabteilung der Med. Universitätsklinik Erlangen im allgemeinen eine fraktionierte und protrahierte Bestrahlung durchführt, so wird doch bei Bestrahlung von Tumoren, Sarkom und Karzinom, der Knochen von dieser Art bewußt abgewichen.

---

1) Angaben über Einzelheiten der Behandlung verdanke ich Herrn Prof. Regelsberger.

Es hatte sich nämlich herausgestellt, daß die Knochenkarzinome bei fraktionierter Bestrahlung zwar stets zurückgehen, aber eine Neigung zu verstärkter Metastasenbildung zeigen. Es dürfte dies mit der verhältnismäßig schlechten Durchblutung des Knochengewebes gegenüber den Parenchymgeweben des Körpers in Zusammenhang stehen.

Nur wo starke Schmerzen, etwa bei Druck auf die hinteren Wurzeln des Rückenmarks, eine sichere Beeinflussung des Tumors ausdrücken, wird die Methode auch hier beibehalten.

Im vorliegenden Fall hatte außerdem die Bestrahlung gezeigt, daß auf eine einmalige Dosis, die unterhalb der üblichen Ca-Dosis von 110% lag, der Tumor sicher reagierte und — wie aus dem Text hervorgeht — an der bestrahlten Stelle auch keine Rezidive auftraten.

So ist der Tumor in der Orbita, der allerdings zunächst fraktioniert angegangen worden war, nicht rezidiviert. Nur eine kleine Metastase im Bereich der Stirnregion mußte noch ein zweites Mal angegangen werden, blieb dann aber ebenfalls vollständig weg.

Sämtliche erkrankte Knochen wurden jeweils an scharf umschriebener Stelle des Tumors mit einer Dosis belegt, welche 100% in der Haut und einer solchen von 100% und mehr im Herd entsprach.

Auch hier ist hervorzuheben, daß ein Rezidiv an gleicher Stelle nicht mehr beobachtet wurde.

Die Dinge änderten sich erst grundsätzlich nach einem Sturze. Vom Augenblick der Oberschenkelfraktur ab setzte das Siechtum ein. Es kam zu allmählich fortschreitender Kachexie und auch zu immer neuen Knochenherden, nunmehr auch in Form von Rezidiven.

Gleichzeitig ließ sich eine vermehrte Aussaat auch in anderen Gebieten des Skeletts, z. B. den Rippen und der Darmbeinschaufel feststellen, schließlich eine allgemeine Ausbreitung auch kleinster metastatischer Herde.

Die Metastasen machten schließlich auch vor den Weichteilen nicht Halt und besonders bei der Unterbauch- und Scheidenobduktion fanden sich massenhaft schwammige Tumorknötchen, ebenso in der Muskulatur. (Sektion Nr. 203/36, Path. Institut Erlangen.)

Auf die histologischen Besonderheiten, besonders dieser späteren Aussaaten wird von Seiten des Pathologischen Instituts (Professor Kirch) a. a. O. näher eingegangen werden.

Es ist bemerkenswert, daß die oft aufeinander folgenden Bestrahlungen in den ersten 2 Jahren der Erkrankung ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens oder des Blutbildes vertragen wurden, während im letzten halben Jahr nach dem Sturz trotz strahlentherapeutischer Beeinflussung ein rascher Verfall einsetzte.

Als Hilfsmaßnahmen während der Röntgenbestrahlung kommen in Frage:

1. Saure Einstellung der Diät-Kost, die allerdings von der Kranken nicht dauernd durchgeführt wurde, da sich im allgemeinen nach längerer Dauer dieser Kost Abneigung dagegen einstellte. Fleisch konnte nicht als Säurebildner verwendet werden, denn ebenso wie bei Ca-Kranken bestand Widerwille gegen Fleischnahrung. So wurde im wesentlichen die saure Einstellung durch Schleimdiät, durch Haferflocken, unterstützt durch Milch, durchgeführt. Auch diese Kost wurde nach längerer Zeit schlecht vertragen.

2. An weiteren Maßnahmen wurden Gaben von größeren Mengen Acidum hydrochloricum dilutum, 3 mal täglich 20 Tropfen zu nehmen (nach Fischer-Wasel-Frankfurt), angewandt.

3. Gasatmung nach Fischer-Wasel. Sauerstoff, vermischt mit 4—5% CO_2 (das sogen. Carbogengas). Fischer-Wasel erreichte damit vielfach Heilung von bösartigen Tumoren. Anfangs hatte man damit am Hollfelder'schen Bestrahlungsinstitut gewisse Erfolge bei Kranken mit ausgedehnten Metastasen in der Lunge und im Gehirn gesehen. Die Gasatmung muß häufig der hohen Kosten wegen unterbleiben.

Fischer-Wasels geht davon aus, daß das Ca nach den Untersuchungen von Warburg einen gärungsähnlichen Stoffwechsel hat, während die eigentliche oxydierende Atmung nur den normalen Zellen zukommt. Man sucht einmal eine Anregung der normalen Zellen durch die CO_2-Zufuhr zu erreichen und andererseits den Gärungsstoffwechsel abzudrosseln. Aus dem gleichen Gedankengang heraus verwendete man früher den Anilinfarbstoff Trypanblau, der ähnlich wie Methylenblau als O_2-Ueberträger wirken sollte. Außerdem glaubte man feststellen zu können, daß sich der Krebsstoffwechsel unter einem mehr alkalischen Milieu vollzieht als der normale, weshalb auch die künstliche Ansäuerung im Sinne einer Umstellung zu normalen Verhältnissen zu führen schien.

Die Carbogenatmung wurde bei Frau M. dadurch ermöglicht, daß Sauerstofflaschen und Gasatmungsgerät durch eine Apotheke geliefert wurden. Ein durchschlagender Erfolg wurde nicht erzielt, weil die Widerstandskräfte der Patientin schon zu sehr erlahmt waren.

Die Ueberlassung der Arbeit und die Anleitung zu ihrer Ausführung verdanke ich Herrn Professor Dr. Regelsberger. Nach seiner Berufung an die Universität Münster übernahm liebenswürdigerweise Herr Dozent Dr. Richter Durchsicht und Referat. Beiden Herren sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Literaturverzeichnis:

Anschütz: Lehrbuch der Chirurgie: Geschwülste der Knochen. G. Fischer, Jena 1931.

Aschoff: Pathologische Anatomie. G. Fischer, Jena 1936.

Battaglia: Systemerkrankungen des Knochenmarks. Virchows Archiv 267, 1929.

Borst: 1. Die Lehre von den Geschwülsten. In: Pathologische Histologie. Springer, 1938.

2. Das Pathol. Wachstum. In: Aschoffs Lehrb. d. allg. Pathologie.

Domarus: Ueber die Beziehungen der Leukämien zu den malignen Neoplasmen. Folia haematol. 13, 1912.

Froboese: Ein Fall von Myelom etc. Virchows Archiv 222, 1916.

Hellner: Knochengeschwülste. Springer, 1938.

Helly: Leukämien. In H. Lubarschs Handbuch, 1927.

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Springer, 1927.

Hoffmann: In Fol. Haem. 9, 1901.

— —: Ueber die Myelome. Zieglers Beiträge 35, 1904.

Joanovic: Zbl. Pathol. 20, 1011, 1909.

Kahler: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse, 1889, S. 209—253.

— —: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Beobachtungen von Albuminurie. Prager med. Wschr. 1889, S. 33—35 und S. 45—49.

Levy: Zur Diagnose der aleukäm. Myelose. Fol. haem. 26, 1920, H. 2.

Lubarsch: Virchows Archiv 184, S. 213. 1906.

Marschalko: Zur Plasmazellenfrage. Zentralblatt f. allg. Pathol. 10, 1899, S. 851.

Nägeli: Das Blut. In Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anat. 2. Blutkrankheiten und Diagnostik. 1923.

Pappenheim: In Fol. haem. 4, 1907.

— —: Morphol. Haematologie. Virchows Archiv 234.

Ribbert: Zbl. Pathol 1. 1904.

Ribbert-Sternberg: Lehrbuch der path. Anat. — Geschwulstlehre. Springer, 1914.

v. Rustizky: Multiples Myelom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 3, 1873.

Schittenhelm: Lehrbuch der inn. Med.: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Springer, 1938.

Schmidt, M. B.: Der Bewegungsapparat. In Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie. Fischer, 1936.

Schridde, H.: Die blutbildenden Organe. In Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anat.

Sternberg: Leukosarkomatosen und Myeloblastenleukämie. Zieglers Beiträge, 6, 1916.
Unna: Ueber die Plasmazellen usw. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1891. Bd. 12.
Versé: Ref. v. 2 Plasmamyelomfällen im Zentralblatt für allgemeine Pathol. usw. 1912, S. 437.
Wallgreen: Untersuchungen über die Myelomkrankheit. 1919.
— —: Ueber die Natur der Myelomzellen. Virch. Arch. 232, 1921.
Weber: Ref. über Myelom mit Amyloidherden. Zentralblatt f. allg. Pathol. usw. 50, 1930, 4.
Wright: A case of multiple Myelome. J. Hopk. Hosp. Rep. 9, 1900.

Lebenslauf des Verfassers.

Der Verfasser ist am 13. August 1912 als Sohn des Volksschullehrers Eduard Roedl und dessen Ehefrau Babette, geb. Gärtner, zu Nürnberg geboren und besitzt die deutsche Reichsangehörigkeit.

Von 1918 bis 1922 besuchte er die Volksschule und von 1922 bis 1932 das Neue Gymnasium in Nürnberg. 1932 bis 1934 studierte er an der Universität Erlangen Medizin und bestand daselbst im November 1934 das Physikum. Im Sommer 1935 setzte er sein Studium an der Universität Königsberg und anschließend zwei Semester lang an der Universität München fort. Er beendete es am 23. Dezember 1937 in Erlangen mit dem medizinischen Staatsexamen.

Vom 28. Dezember 1937 bis 1. August 1938 war Verfasser als Medizinalpraktikant an der Kreis-Heil- und Pflegeanstalt Ansbach, vom 1. August bis 28. August 1938 an der Chirurgischen Klinik und vom 28. August bis 28. Dezember 1938 an der 2. Medizinischen Klinik des Allgemeinen Städtischen Krankenhauses in Nürnberg tätig.

Seit 1. Januar 1939 ist Verfasser als Gauarzt bei der N.S.V., Gau Franken, angestellt.